第1卷 第2期　　云南植物研究　　Vol.1, №.2
1979年11月　　ACTA BOTANICA YUNNANICA　　November, 1979

雷公藤属植物的新二萜内酯——山海棠素和雷藤素丙*

吴大刚　孙西昌**　李　锋**

（中国科学院昆明植物研究所）

摘要：本文报告了从昆明山海棠根皮中分离得两个新二萜内酯山海棠素（Ⅰ）和雷藤素丙（Ⅴ）。山海棠素是雷公藤属四个种共有的化学成分。雷藤素丙从昆明山海棠分离得，其紫外光谱、红外光谱、质谱、核磁共振谱的数据与雷藤素甲、雷藤素乙和雷藤酮相比较，推测雷藤素丙是2-α-OH雷藤素乙。山海棠素可能是雷藤素类化合物生物合成的前体之一。

前报[1]报告了从昆明山海棠〔Tripterygium (Levl.) Hutch.〕根中分离得雷藤素甲(Triptoide)，此外从该植物根皮中分离得另外两个微量的二萜内酯化学成分山海棠素(Hypolide)（Ⅰ）和雷藤素丙（Tripterolide)（Ⅴ）。

山海棠素从昆明山海棠根皮中分离得到，得率约0.0005%。熔点232～4°C。质谱测得分子量312。根据质谱和元素分析数据分子式为$C_{20}H_{24}O_3$，$[\alpha]_D^{20}+30°$ (C, 0.29, $CHCl_3$)。它和雷藤素类化合物（Triptolides）的主要差异在于不含环氧基团，而具取代的芳环。紫外光谱λ_{max}^{EtOH} mμ(ε)219(11500)，275(2050，宽峰）。红外光谱示有羟基（3540，3500厘米$^{-1}$)，α,β—不饱和γ—内酯环（1758，1743厘米$^{-1}$)，双键（1677厘米$^{-1}$）和芳环（1570，1470厘米$^{-1}$)。核磁共振谱示有一叔甲基（1.03，3H，单峰)，另外两个甲基各为二重峰(1.26，3H，J=7Hz；1.27，3H，J=7Hz)。在3.12有一个质子呈七重峰(J=7Hz)，当照射3.12时，1.26和1.27的两个二重峰各呈单峰，说明这三组峰组成异丙基（$-CH<^{CH_3}_{CH_3}$)。一个羟基（4.69，单峰，重水交换消失）。两个邻位芳氢（6.98，7.10，AB系统，J=8Hz)。α，β—不饱和γ—内酯次甲基（4.80，2H，复峰）。核磁共振谱上没有出现其它烯链质子信号，提示双链为四取代，并隶属于不饱和内酯环。山海棠素用硫酸二甲酯甲基化后得山海棠素甲醚（Ⅱ），红外光谱羟基峰消失，出现1268厘米$^{-1}$吸收（C-O-C），核磁共振谱出现—OCH_3信号（3.76，3H，单峰)，两个芳氢呈单峰(7.20，2H)，故C环的取代与合成雷藤素的中间产物Ⅶ相同[2]。H.H. Appele研究倍半萜内酯氢化α,β—不饱和γ—内酯得顺式产物，用碱开环再闭合后得反式产物[3]。山海棠素甲醚径PtO_2氢化后得顺式二氢山海棠素甲醚$C_{21}H_{28}O_3$(Ⅲ)，质谱测得分子量328，紫外光谱α,β—不饱和γ—内酯环吸收消失，红外光谱内酯环吸收

1979年7月30日收到。

* 中国科学院昆明植物研究所陈昆昌，柳林同志参加实验工作。

** 中国科学院东北林业土壤研究所。

峰向高频移动（1775厘米⁻¹），说明呈饱和五元环内酯。Ⅱ经KOH处理后得反式二氢山海棠素甲醚（Ⅳ）。雷藤素类化合物的构型已由Kupchan用x晶体衍射证明[4]。从生源学说推测，山海棠素A/B环的构型可能与雷藤素类化合物相同。据此山海棠素的结构推定为Ⅰ。

从昆明山海棠根皮中分离得另一个二萜内酯雷藤素丙（Tripterolide）（Ⅴ），得率约为0.0002%。熔点225—8°C。质谱测得分子量376。紫外光谱λ_{max}^{EtOH} mμ(ε)217(11000)。红外光谱1744，1665厘米⁻¹，提示有α，β—不饱和γ—内酯环。我们用相同的分离流程从雷公藤（T. wilfordii Hook.）中分离得雷藤素

乙（Tripdiolide），其数据与文献报道一致[4]。此化合物薄层层析Rf值与雷藤素乙相同。雷藤素丙和雷藤素乙的质谱主要碎片离子亦相同，说明二者骨架和基团相同。雷藤素丙的核磁共振谱与分离得的雷藤素甲、乙和雷藤酮的核磁共振谱作比较，雷藤素丙的环氧质子信号，甲基质子信号，内酯环次甲基质子信号与雷藤素乙相同，C_{14}—OH也呈分子内的氢键[5]（2.73，二重峰，J＝11Hz，重水交换消失）。雷藤素丙在3.01有一个二重峰（J＝3Hz，重水交换消失，OH），在4.62有一复峰（1H），当照射4.62时，3.01的二重峰则呈单峰，说明OH与之相互偶合。雷藤素乙C_2—OH质子信号在1.80（宽单峰，重水交换消失），雷藤素乙的C_2—H在4.63(1H，复峰)。因此，雷藤素丙4.62的氢和3.01的OH皆位于C_2。支持这一点的还由于雷藤素甲和雷藤酮C_{19}—H均为复峰是高丙烯偶合[6]。雷藤素丙和雷藤素乙的C_{19}—H皆裂分为三重峰(前者4.73，2H，J＝1.5Hz；后者4.77，2H，J＝1.5Hz)，是OH取代了高丙烯中的一个氢

$$-\overset{|}{\underset{|}{C}}-C{=}C-\underset{OH}{\underset{|}{CH}}-\quad(\text{ring: } H_2C-O-C{=}O)$$

雷藤素甲C_2无OH取代，C_{20}—CH_3质子信号在1.12（3H，单峰）[1]，而雷藤素乙C_{20}—CH_3质子信号则向低场位移（1.32，3H，单峰），显然是由于C_2-β-OH与C_{20}—CH_3同向，空间位置靠近，OH的去屏蔽作用所致。雷藤素丙C_{20}—CH_3仍在高场（1.18，3H，单峰），C_2—OH对C_{20}—CH_3很少产生去屏蔽作用，应与C_{20}—CH_3反向，故为2-α-OH。雷藤素丙C_{20}—CH_3仅比雷藤素甲C_{20}—CH_3低场位移0.06ppm，而雷藤素乙C_{20}-CH_3比雷藤素甲低场位移0.2ppm。对一些甾体化合物A环构象的研究指出C_2-β-OH与C_{19}-CH_3成1,3二竖键时，C_{19}-CH_3低场位移约0.2ppm，C_2-α-OH对C_{19}-CH_3的位移影响很小[7]，雷藤素甲、乙、丙C_{20}—CH_3信号与之相符。因此，雷藤素丙的结构推测为V，是C_2-α-OH雷藤素乙（2-α-Hydroxytripdiolide)，因量微，尚未做进一步的化学工作。

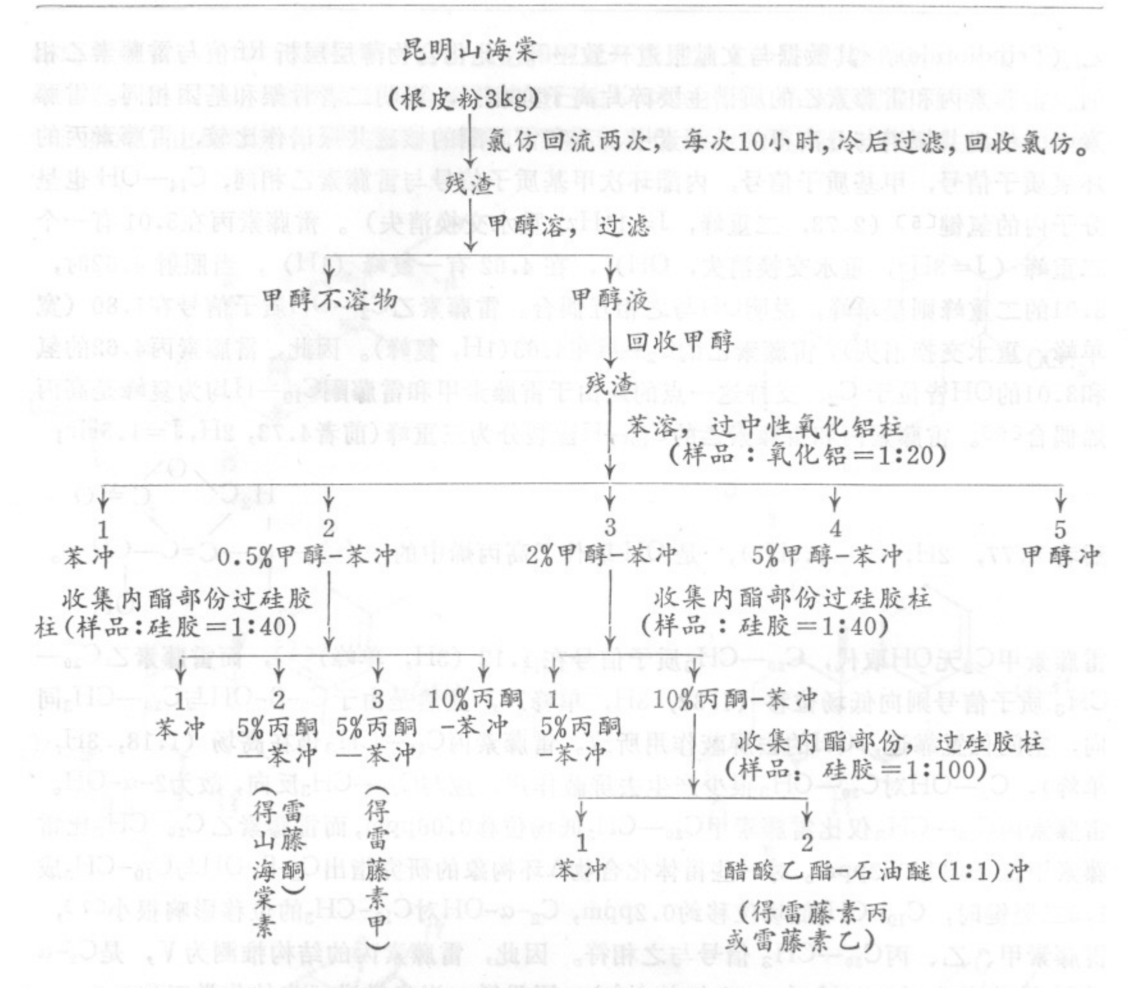
山海棠素不仅从昆明山海棠分离得，从同属植物东北雷公藤（T. regelii Srzagus el Takeda）、苍山雷公藤（T. forretii Dicls）、雷公藤（T. wilfordii Hook）均分离得到，是此属植物四个种共有的化学成分。

作者推测，山海棠素可能是该属植物中雷藤素类化合物（Triptolides）生物合成的前体之一。

实　验

所用的植物原料于9—11月份采集。核磁共振谱用WH—90测得，$CDCl_3$为溶剂，TMS作标准，化学位移δ值。红外光谱均用IR—450，KBr压片测得。薄层层析用硅胶G，溶剂：20%丙酮—苯，7%甲醇—氯仿，醋酸乙酯—石油醚（2:1），醋酸乙酯。显色剂：5%间二硝基苯苯溶液，10%氢氧化钾甲醇液，此类二萜内酯呈紫色斑点。

分离流程以昆明山海棠为例：



上述分离得的二萜内酯均用二氯甲烷—乙醚重结晶。

1.山海棠素$C_{20}H_{24}O_3$，3公斤昆明山海棠分离得约15毫克。熔点232～4°C。质谱M^+312。分析：C，76.89；H，7.78。计算：C，76.89；H，7.74。$[\alpha]_D^{20}+35°$（C，0.29，$CHCl_3$）。紫外光谱λ_{max}^{EtOH} mμ(ε)219(11500)，275(2050，宽峰)。红外光谱3540，3500厘米$^{-1}$(OH)，1758、1743、1677厘米$^{-1}$（α，β—不饱和γ—内酯），1570、1470厘米$^{-1}$（芳环）。核磁共振谱：1.03(3H，单峰，C_{20}—CH_3)，1.26（3H，二重峰，J＝7Hz，C_{16}—CH_3），1.27(3H，二重峰，J＝7Hz，C_{17}—CH_3)，3.12(1H，七重峰，J＝7Hz，C_{15}—H)，4.80(2H，复峰，C_{19}—H)，4.89(1H，单峰，重水交换消失，OH)，6.93、7.10(1H，二重峰，J＝8Hz，AB系统，11.12—H)。

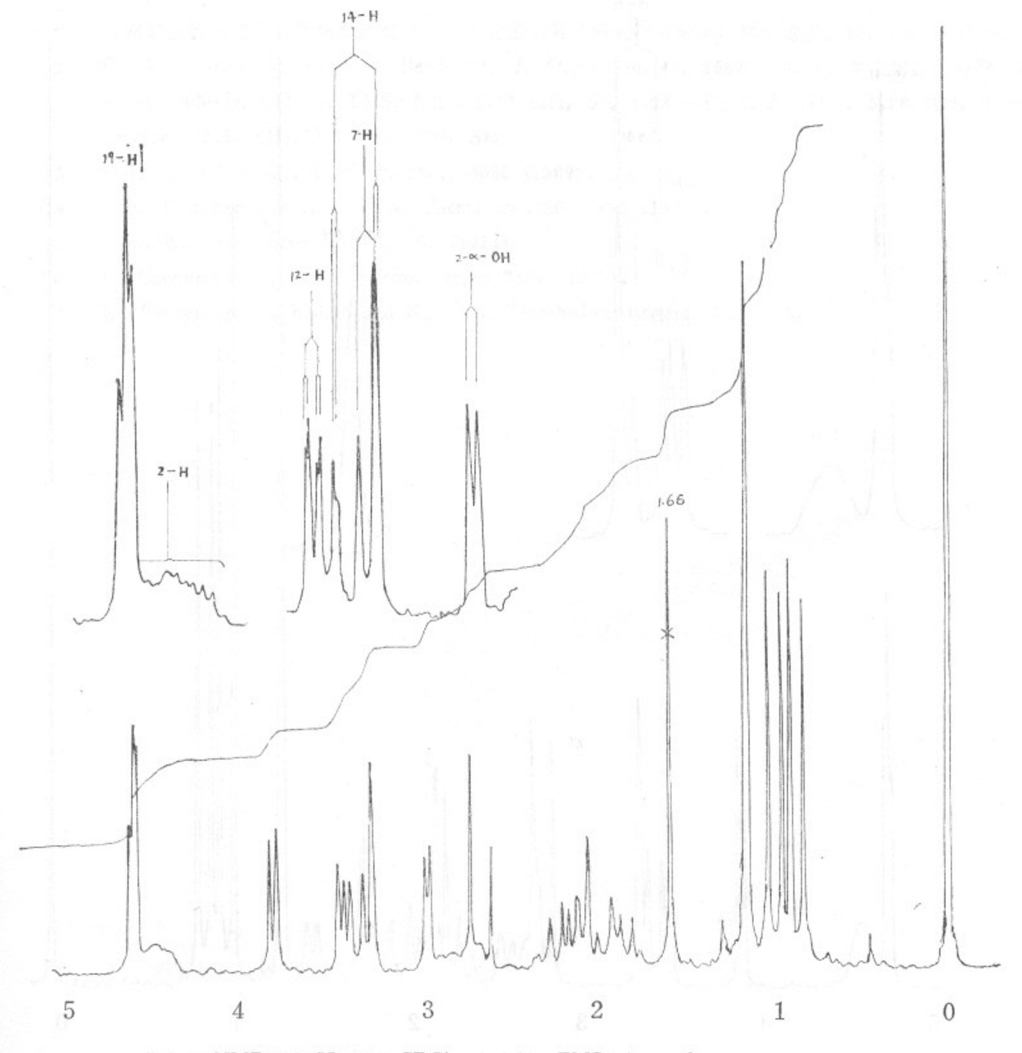
2.山海棠素甲醚(Ⅱ)：山海棠素310毫克溶于20毫升无水丙酮，加入5克无水碳酸钾，0.2毫升硫酸二甲酯，迴流6小时，过滤，蒸去丙酮，少量苯溶，过硅胶柱(25克)，2%醋酸乙酯—苯冲石油醚重结晶，得290毫克山海棠素甲醚。分子式$C_{21}H_{26}O_3$。熔点160—1°C。分析：C，77.27；H，8.10。计算：C，77.27；H，8.03。红外光谱；1753，1678厘米$^{-1}$(α，β—不饱和γ—内酯)，1600、1567厘米$^{-1}$，(弱，芳环)，1268厘米$^{-1}$(C-O-C)。核磁共振谱；1.03(3H，单峰，C_{20}—CH_3)，1.24（6H，二重峰，J＝7Hz，

C_{16}，C_{17}—CH_3)，3.28(1H，七重峰，J=7Hz，15—H)，3.76(3H，单峰，-OCH_3)，4.80(2H，复峰，C_{19}—H)，7.20(2H，单峰，11,12—H)。

3.顺式二氢山海棠素甲醚（Ⅲ）。山海棠素甲醚50毫克，$PtO_2$50毫克，冰醋酸5毫升，室温下通入氢气，搅拌3小时，过滤，减压除去醋酸，石油醚溶，过滤，浓缩，折出结晶41毫克，得顺式二氢山海棠素甲醚$C_{21}H_{28}O_3$。熔点131—3°C。质谱M^+328。红外光谱，1775厘米$^{-1}$（饱和γ—内酯）。核磁共振谱：4.36（2H，ABX系统的AB部份，C_{19}—H）。

4.反式二氢山海棠素甲醚(Ⅳ)。顺式二氢山海棠素甲醚20毫克溶于5％ KOH 甲醇液加热20分钟，冷后HCl酸化，$CHCl_3$提取，石油醚结晶，得反式二氢山海棠素甲醚。熔点126—8°C。

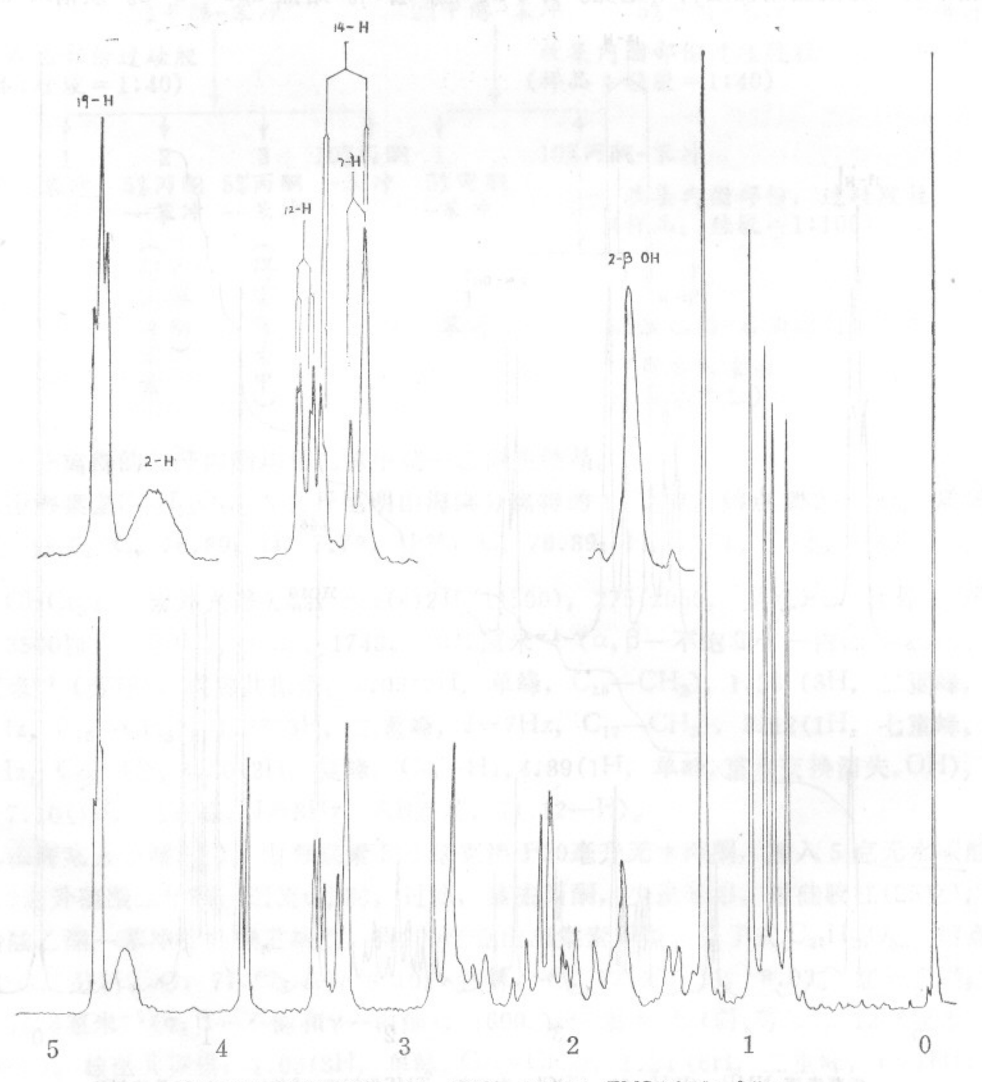
5.雷藤素丙(Ⅴ)。昆明山海棠根皮4公升如图所示分离，得雷藤素丙粗品9毫克，二氯甲烷—乙醚重结晶后得7毫克。分子式$C_{20}H_{24}O_7$。熔点225—8°C。质谱M^+376，



雷藤素丙 NMR，(WH—90，$CDCl_3$ 为溶剂，TMS作标准，δ值)。×1.66是溶剂峰

m/e 358, 343, 332, 315, 297, 269, 257, 243, 227, 149, 121, 105, 91, 71, 55, 43。紫外光谱 λ_{max}^{EtOH} mμ(ε) 217(11000)。红外光谱3440厘米$^{-1}$ (OH)，1744、1665 厘米$^{-1}$ (α,β—不饱和γ—内酯)。核磁共振谱0.88 (3H, 二重峰, J＝7Hz, C_{16}—CH_3), 1.01(3H, 二重峰, J＝7Hz, C_{17}—CH_3), 1.18(3H, 单峰, C_{20}—CH_3), 2.73(1H, 二重峰, J＝11Hz, 重水交换消失, C_{14}—OH), 3.08(1H, 二重峰, J＝3Hz, 重水交换消失, 2-α-OH)。3.38(1H, 二重峰, $J_{6α,7}$＝5Hz, C_7—H), 3.41(1H, 双二重峰, J＝11Hz, $J_{12,14}$＝1Hz, C_{14}—H), 3.54 (1H, 双二重峰, $J_{12,14}$＝1Hz, $J_{11,12}$＝3Hz, C_{12}—H), 3.92 (1H, 二重峰, $J_{12,11}$＝3Hz, C_{11}—H), 4.62(1H, 复峰, C_2—H), 4.73 (2H, 三重峰, J＝1.5Hz, C_{19}—H)。

6.雷藤素乙（Ⅵ），用雷公藤根皮 3 公斤如图所示进行分离， 得 43 毫克雷藤素乙 $C_{20}H_{24}O_7$。熔点218—9°C。质谱M^+377(M+1), m/e, 359, 344, 332, 316, 298, 270,



雷藤素乙 NMR（WH—90, $CDCl_3$ 为溶剂, TMS作标准, δ值）

257, 243, 227, 149, 121, 105, 91, 71, 55, 43。紫外光谱λ_{max}^{EtOH} mμ(ε)216(11500)。红外光谱3580, 3450厘米$^{-1}$(OH), 1750, 1670厘米$^{-1}$ (α, β—不饱和γ—内酯)。核磁共振谱：0.88 (3H, 二重峰, J=7Hz, C_{16}—CH_3), 1.01 (3H, 二重峰, J=7Hz, C_{17}—CH_3), 1.32(3H, 单峰, C_{20}—CH_3), 1.80(1H, 宽单峰, 重水交换消失, 2-β-OH), 2.81 (1H, 二重峰, J=11Hz, 重水交换消失, C_{14}—OH), 3.38 (1H, 二重峰, $J_{6\alpha,7}$=5Hz, C_7—H), 3.44(1H, 双二重峰, J=11Hz, $J_{12,14}$=1Hz, C_{14}—H), 3.54(1H, 双二重峰, $J_{12,14}$=1Hz, $J_{11,12}$=3Hz, C_{12}-H), 3.93(1H, 二重峰, $J_{11,12}$=3Hz, C_{11}-H), 4.63(1H, 复峰, C_2—H), 4.77(2H, 三重峰, J=1.5Hz, C_{19}—H)。

质谱承广西药物研究所，中国科学院长春应用化学研究所代做。红外光谱、核磁共振谱、元素分析由本所物理分析组测定，在此致谢。

参　考　文　献

〔1〕 云南省植物研究所植物化学研究室、河南省医学科学研究所药理室，科学通报，10, 458 (1977).

〔2〕 Frank T. Sher and Glenn A. Berchtold, J. Org Chem. 42, 2569 (1977). 文中指出化合物 (Ⅶ) NMR (90MHz, $CDCl_3$, TMS, δ值): 1.12 (3H, S), 1.23 (6H, d, J=7Hz), 3.28 (1H, Septet, J=7Hz), 3.69 (3H, S), 7.04 (2H, S).

〔3〕 H.H. Appel et al., J. chem. Soc., 4685 (1960).

〔4〕 S.M. Kupchan et al., J. Amer Chem. Soc. 20, 7194 (1972).

〔5〕 S.M. Kupchan, Science, 185, 791 (1974).

〔6〕 L. Canonica et al., Tetrahedron Letters 2137 (1967).

〔7〕 K. Kuriyama, E. Kondo and K. Tori, Tetrahedron Letters, 1485 (1963).

TWO NEW DITERPENE LACTONES FROM TRIPTERYGIUM, HYPOLIDE AND TRIPTEROLIDE

Wu Da-gang　　Sun Xi-chang　　Li Feng

(Kunming Institute of Botany, Academemia Sinica)

ABSTRACT

In this paper the isolation and the structure elucidation of tow new diterpene lactones, hypolide $C_{20}H_{24}O_3$ (1) and tripterolide $C_{20}H_{24}O_7$ (V) are repoted. Hypolide was isolated from T. hypoglucum (Levl) Hutch. with yield 0.0005%, and from T. regelii Spzagus et Takeda, T. forestii Dicls, T. wilfordii Hook. The elemental analysis, UV, IR, MS, NMR spectra data and derivatives of methylation, hydrogenation have indicated it to be diterpene α, β-unsaturated-γ -lactone, and no peresence of epoxide groups, ring-C to be a substitted aromatic ring. After methylation with dimethyl sulfate, the ring-C similar to the intermediate product (Ⅶ) of the total synthesis of triptolide.

Tripteroide was isolated from T. hypoglucum (Levl) Hutch., with yield about 0.0002%. The comparision of tripterolide with triptolide, tripdiolide, and triptonide which we ourselves have isolated from T. hypoglucum and T. wilfordii in the UV, IR, MS, NMR spectra has indicated that it falls under diterpenoide triepoxide. The main fragment ions of tripterolide in the MS spectra are the same as these of tripdiolide. The 14-OH of tripterolide also shows intramolecular hydrogen bond. Though the NMR signals for the 16, 17-methyl, 19-methylene and triepoxide protons of tripterolide are the same as these of tripdiolide, they are different in that tripterolide shows adoublet at δ 3.08 (1H, b, J=3Hz, exchangeable with D_2O, OH), irradiation of C-2 proton signal (δ 4.62, 1H, m) resulted in the collapse of the doublet to a singlet, and signal of 20-methyl shifts to field higher (δ 1.18, 3H, s) than the signal for 20-methyl of tripdiolide (δ 1.32, 3H, s). On the basis of the observations, in a word, the structural differences of triperolide with tripdiolide lie in the configuration of C_2-hydroxyl, thereby tripterolide has been suggested that it's structure is V, that is C_2-α-hydroxytripdiolide. Tripterolide naturally occurs in T. hypoglucum because the processes of the isolation of tripterolide and tripdiolide are the same, only used species of the plant were different respectively.